

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N° 920

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles BOURRAS

Né le 10 Février 1917, à Verton (Pas-de-Calais).

Présentée et soutenue publiquement le 19 Décembre 1945

**LA
PLACE DE LA PENICILLINE
DANS LE TRAITEMENT
DES
SUPPURATIONS PLEURALES**

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1945

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **BOURRAS.**

Prénom : **Charles.**

Date de soutenance : 19 Décembre 1945.

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque.)

BOURRAS (Charles). — La place de la pénicilline dans le traitement des suppurations pleurales. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

BOURRAS (Charles). — La place de la pénicilline dans le traitement des suppurations pleurales. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

BOURRAS (Charles). — La place de la pénicilline dans le traitement des suppurations pleurales. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

BOURRAS (Charles). — La place de la pénicilline dans le traitement des suppurations pleurales. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Charles BOURRAS

Né le 10 Février 1917, à Verton (Pas-de-Calais).

Présentée et soutenue publiquement le 19 Décembre 1945

**LA
PLACE DE LA PENICILLINE
DANS LE TRAITEMENT
DES
SUPPURATIONS PLEURALES**

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N....
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.).
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET.
Clinique des maladies infectieuses	DELAY.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.).
	LAROCHE (G.).
Cliniques médicales	HARVIER.
	LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LAN'TUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET.
Clinique Stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FÉY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIEY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (H.).
Pathologie chirurgicale	N....

Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Puériculture.
 Radiologie médicale
 Physique médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 LAVIER.
 LEMAIRE.
 MOREAU.
 DE GENNES.
 HAZARD.
 BINET (Léon).
 LELONG.
 DESGREZ (H.).
 STROHL.
 MOULONGUET.
 TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. CORDIER (*Anatomie*), BULLIARD (*Histologie*),
 DESOILLE (*Méd. légale*), DOGNON (*Physique médicale*),
 GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.
 Anatomie { N...
 DELMAS.
 N. ff DEBEYRE.
 Anatomie { DELARUE
 pathologique . { Mlle GAUTHIER-
 VILLARS.
 Bactériologie. . { BONNET.
 FASQUELLE.
 Biochimie méd. { ETTORI.
 SCHAPIRA.
 Dermato-
 syphilligraphie . DEGOS.
 Histologie { COUJARD.
 DESCLAUX.
 Hydrologie DEBRAY.
 Hygiène { BOYER.
 DEPARIS.
 Médecine légale DEROBERT.
 Neuro-chirurgie PUECH.
 Neurologie . . . DE SEZE.
 DIGONNET.
 Obstétrique . . . { MAYER.
 SUREAU.
 VARANGOT.
 Ophtalmologie . OFFRET.
 Oto-rhino-
 laryngologie . AUBIN.
 Parasitologie .. BRUMPT (L.-C.).
 Pathologie { FEVRE.
 chirurgicale. { HUGUIER.
 LEGER.

MM.
 Pathologie { MERLE
 chirurgicale. { D'AUBIGNE.
 PADOVANI.
 PATEL.
 ROUX.
 RUDLER.
 SICARD.
 Pathologie {
 expérimentale. { MERKLEN.
 BROUET.
 CACHERA.
 DECOURT.
 DREYFUS (G.).
 FAUVERT.
 GARCIN.
 Pathologie {
 médicale . . . { HAMBURGER.
 KOURILSKY.
 LAMY.
 LENEGRE.
 MARCHAL.
 MAURIC.
 SOULIE.
 Pédiatrie { LAPLANE.
 MARIE (Julien).
 Pharmacologie . CHEYMOL.
 Physiologie . . . { BARGETON.
 PARROT.
 Physique
 médicale DJOURNO.
 Psychiatrie . . . BARUK.
 Thérapeutique
 Agr. ch. d'ens. . BROUET.
 Urologie COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.	Clinique méd.	{ HAGUENAU. MOUQUIN.
	DE GAUDART		
	D'ALLAINES.	Clinique obstétricale	{ ECALLE. LACOMME.
	FUNCK-		
Clinique médicale	BRENTANO.	Clinique ophtalmologique	RENARD.
	MENEGAUX.		
	BOULIN.		
	CHEVALLIER.		
	COSTE.		

V. — CHARGES DE COURS

M.

Radiologie LEDOUX-LEBARD.

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.

Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaires en Chef .. D^r A HAHN.

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FILLE

A MA FEMME

A MON PERE
LE DOCTEUR PIERRE BOURRAS

*Dont l'expérience m'a guidé au
cours de mes études médicales.*

A MA MERE

A MES BEAUX-PARENTS

Ce témoignage de mon affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BENARD

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MES MAITRES
MÉDECINS ET CHIRURGIENS DE L'HOPITAL DE LIMOGES

*En témoignage de gratitude, car
c'est à leur compétence et à leur
dévouement que nous devons notre
modeste savoir.*

INTRODUCTION

Les récents progrès effectués dans le traitement des pneumonies à la suite de l'introduction des sulfamides dans la thérapeutique antibactérienne ont eu pour effet de réduire la fréquence d'apparition des supurations pleurales. Cependant, cette redoutable complication est encore maintes fois signalée et elle demeure un grave problème thérapeutique pour le clinicien et le chirurgien. Le traitement a été longtemps exclusivement chirurgical, avec des variantes allant de la simple aspiration à la thoracotomie large. Quelle que soit la technique appliquée d'ailleurs, le but recherché demeure le même : le drainage de la cavité pleurale, afin de permettre la réexpansion du poumon et l'oblitération de l'espace pleural, en évitant l'institution d'un empyème chronique. C'est pourquoi on préconise le drainage, ouvert ou fermé, et continu. On a recommandé la thoracotomie précoce en cas d'empyème pneumococcique; en cas de pleurésie streptococcique consécutive à une pneumonie, on fera des aspirations répétées jusqu'à ce que le processus inflammatoire s'éteigne et que l'exsudat purulent s'épaississe : à ce moment, la thoracotomie avec résection costale est indiquée.

L'intervention est loin d'être régulièrement efficace, et avant l'ère médicale du traitement des pleurésies purulentes, la mortalité en était encore très élevée. Cette mortalité varie d'ailleurs avec la virulence du

micro-organisme infectant et avec l'état de résistance du malade. Les chiffres les plus récents donnent une mortalité variant avec l'âge, entre 19 et 45 %; dans une statistique militaire américaine, ce chiffre est fixé à 30 %. On sait que les infections anaérobies, à la suite d'un abcès du poumon, ont un mauvais pronostic. L'empyème, provoqué par la rupture brusque d'un abcès du poumon dans la cavité pleurale, jusqu'alors stérile et sans défense, est de mauvais pronostic. ELOESSER a comparé ces empyèmes anaérobies à la péritonite diffuse suraiguë, survenant à la suite d'une perforation intestinale.

Cependant, dès l'emploi des sulfamides dans le traitement de la pneumonie, la fréquence des complications pleurales s'est sensiblement réduite. De 5 % avant l'ère sulfamidothérapique, la fréquence est passée à 1 % depuis elle. Mais les pleurésies purulentes qui surviennent malgré la sulfamidothérapie sont particulièrement difficiles à traiter. C'est ainsi que dans la série de trente cas rapportés par BUFFORD et BLADES, et concernant des pleurésies purulentes compliquant des pneumonies traitées par les sulfamides, on compte deux morts et, dans deux cas, un drainage chirurgical a été nécessaire. Enfin, dans neuf cas, le rétablissement a été lent, l'expansion du poumon ayant été très retardée.

Actuellement, on cherche à remplacer une sulfamide par une autre, car si le traitement est souvent efficace, il est aussi toxique, car il nécessite des doses élevées.

*
**

On comprend alors, devant ces échecs possibles et devant les accidents thérapeutiques assez souvent signalés au cours de la sulfamidothérapie, que la pénicilline ait à son tour été préconisée et tentée dans le

traitement des suppurations pleurales. Notre pays n'en est qu'à ses premiers essais, puisque ce n'est que maintenant que nous commençons à disposer de stocks de pénicilline suffisants pour entreprendre et mener à bien un traitement intensif et prolongé. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de parcourir la littérature anglo-saxonne de ces derniers mois, car elle nous offre l'expérience de deux années de pénicillinothérapie. Nous avons en effet trouvé un certain nombre de pleurésies purulentes traitées par les injections intra-musculaires ou intra-veineuses, et les instillations locales de pénicilline. Les effets paraissent des plus intéressants et nous avons recueilli vingt-deux observations qui semblent concluantes.

*
**

Nous avons adopté le plan de travail suivant : après un bref rappel historique de l'emploi de la pénicilline dans les suppurations pleuro-pulmonaires, nous exposerons la technique et la posologie de cette méthode, dont les conditions de réussite sont la précocité, la présence d'un germe causal pénicillino-sensible, l'association d'aspiration ou de drainage dans certains cas. Nous verrons ensuite quelles sont les indications majeures de la pénicilline dans le domaine des suppurations pleurales, puis les résultats que l'on peut attendre d'un tel traitement, et, pour terminer, nous résumerons les vingt-deux observations les plus typiques que nous avons pu recueillir dans la littérature anglo-américaine de ces derniers mois.

*
**

Sans nous exagérer la portée de notre modeste travail, nous pensons cependant faire œuvre utile en exposant, pour nous qui ne sommes qu'au début des appli-

cations de la pénicilline, l'expérience de ceux qui, plus heureux, disposent depuis plusieurs années déjà de ce précieux bactériostatique. La connaissance des recherches antérieures nous évitera les tâtonnements initiaux, et c'est à partir de ce qui a été fait déjà que nous pourrons à notre tour progresser et contribuer à l'avancement d'une thérapeutique qui déjà s'avère pleine d'espoirs, en particulier dans une affection que ni les méthodes chirurgicales, ni la sulfamidothérapie, n'avaient encore réussi à maîtriser.

RAPPEL HISTORIQUE

Il est assez difficile de parler d'histoire pour rappeler des travaux qui ne remontent guère qu'à deux années. Il nous semble cependant utile de passer en revue, dans leur ordre chronologique, les travaux et les observations qui ont amené là où elle en est la méthode du traitement des pleurésies purulentes par la pénicilline.

Dès les premiers essais, « in vitro » et « in vivo », le pneumocoque avait paru un germe particulièrement pénicillino-sensible. C'est pourquoi la pneumonie à pneumocoque a figuré parmi les premières indications de cette chimiothérapie.

Et d'abord, un mot de la sulfamidothérapie des suppurations pleuro-pulmonaires. En ne remontant qu'à deux ou trois années, nous trouvons des travaux anglo-saxons, tel par exemple ceux de BUFFORD et BLADES, qui traitent de l'influence des sulfamides dans le traitement de l'empyème post-pneumonique. ARNOLD, en Suisse, a traité trois infections pleurales à staphylocoque, survenues après une pneumonie. Cet auteur a effectué des ponctions, suivies d'instillations de 5 à 10 cm³ de sulfamide en solution à 20 %, puis a rétabli la pression extra-pleurale voulue : il a ainsi obtenu rapidement la stérilisation du liquide pleural et la déferescence.

ANDERSON a signalé l'abaissement notable de la mortalité par les sulfamides suivant les âges : baisse faible

chez le nourrisson et chez les malades au-dessus de quarante-six ans. Le succès de la chimiothérapie dépend, pour cet auteur, des conditions d'immunité tissulaire. VICKERS, en 1943, a étudié l'absorption de la sulfapyridine à travers la plèvre humaine : plaçant 10 gr. ou plus de poudre de sulfapyridine dans la cavité pleurale au cours de l'intervention, cet auteur n'a pas observé d'élévation nette et fréquente de la sulfamidémie dans les vingt-deux cas étudiés. Le taux maximum obtenu a été de 5 mmg. 5 pour 1.000 cm³, alors que l'introduction de sulfamides dans la cavité péritonéale donne fréquemment un taux de 10 mmg. pour 1.000. L'élimination a été totale en six jours, alors qu'elle est effectuée en quatre jours en cas d'administration abdominale. Il semble que l'absorption de la sulfapyridine à travers la plèvre soit irrégulière, les quantités trouvées dans le sang et dans le liquide pleural sont très variables : la sulfamide doit former un dépôt et les adhérences pleurales peuvent gêner sa diffusion.

BOUDET, dans sa thèse soutenue à Paris en 1943, conseille dans le traitement des formes para-pneumoniques des pleurésies purulentes aiguës non tuberculeuses, les sulfamides per os, une dose forte d'emblée, 1 gr. par 12-15 kgs. de poids du corps par vingt-quatre heures, maintenue pendant trois ou quatre jours, puis diminuée progressivement. Chez l'enfant, les doses sont plus fortes, 1 gr. de sulfamide par 8-10 kgs. de poids du corps. Le traitement buccal échoue toujours dans les formes méta-pneumoniques. Localement, on injecte une solution de sulfamide à 8-10 pour 1.000, 2 à 3 gr. tous les deux ou trois jours chez l'adulte, 1 gr. chez l'enfant. Le traitement chirurgical doit intervenir si l'épanchement se prolonge.

MICHON, CHALNOT et VÉRAIN ont rapporté le cas d'un homme de cinquante-cinq ans qui, à la suite d'une pneumonie grippale pourtant traitée par la vaccinothé-

rapie et les sulfamides, présente un épanchement progressif. On fait chaque jour une ponction de 60 à 300 cm³, suivie d'une injection intra-pleurale de 1-2 gr. de sulfamide. Malgré une forte concentration de sulfamide dans le liquide pleural, 1 gr. 06 à 0 gr. 96 pour 1.000, les pneumocoques persistent, et on n'évite pas la pleurotomie. Cependant, grâce à la chimiothérapie locale, celle-ci a pu être effectuée tardivement, à la quatrième semaine, dans des conditions très favorables.

RENAUD a récemment rapporté une observation de pleurésie purulente méta-pneumococcique post-grippale, guérie définitivement par les sulfamides et deux ponctions, dont une suivie d'un lavage de plèvre au sérum sulfamidé. BORDET, DESCAMPS et LETAILLEUR ont également à leur actif une guérison de pleurésie purulente grave, consécutive à un pneumothorax thérapeutique et ayant bien réagi aux injections intra-pleurales de solution sulfamidée.

*
**

Dès 1943, ALLISON donnait une très complète étude du traitement de l'empyème pleural aigu et chronique et y faisait une large part à la chimiothérapie. A la fin de cette année 1943, LYONS signalait, dans un article consacré au traitement des infections chirurgicales dans l'armée américaine, l'emploi de la pénicilline dans le traitement de deux cas d'empyème staphylococcique non septicémique : une grande amélioration avait ainsi été obtenu. D'ABREU et ses collaborateurs ont également décrit, dans le milieu de l'année 1944, les indications et les résultats de la pénicilline dans le traitement des plaies thoraciques dans l'armée anglaise. LOCKWOOD, WHITE et MURPHY ont indiqué les conditions d'emploi de la pénicilline dans les affections chirurgicales, en particulier pleuro-pulmonaires. TILLET, CAMBIER et MAC CORMACK montrent la valeur du trai-

tement de la pneumonie lobaire et de l'empyème pleural par la pénicilline. Ils rassemblent quarante-six observations personnelles, avec trente-neuf guérisons, trois morts et quatre résultats douteux. Dans quatorze cas compliqués de septicémie, celle-ci a rapidement disparu. Huit cas d'empyème pleural à pneumocoque ont été traités par les injections intra-pleurales de pénicilline, le drainage chirurgical ayant été nécessaire dans six de ces cas. On a ainsi obtenu six guérisons. Dans un septième cas, il existait un pyopneumothorax antérieur au traitement, qui a été bien nettoyé, mais avec persistance d'une fistule broncho-pleurale. Dans un huitième cas, les doses de pénicilline ont été insuffisantes et il a fallu recourir au drainage chirurgical. Dans tous les cas, la guérison définitive a été obtenue, sauf chez le porteur de pyo-pneumothorax. Quelques-uns de ces malades avaient été antérieurement traités sans succès par les sulfamides; dans tous les cas le pneumocoque s'est révélé sulfamido-résistant.

WHITE et ses collaborateurs ont montré, toujours en 1944, que la pénicilline pouvait éviter l'empyème post-opératoire. BENNETT et PARKES ont employé la pénicilline dans les pneumonies sulfamido-résistantes et, en particulier, celles dues au staphylocoque et dans les pleurésies purulentes. Leurs observations concernaient surtout des complications grippales sulfamido-résistantes, avec quatre pneumonies à staphylocoque, deux pleurésies à streptocoque et une à staphylocoque, six partiellement et une totalement sulfamido-résistante. Les injections locales et intra-musculaires de pénicilline ont toujours été efficaces. La pénicilline peut éviter la résection costale, même lorsque la cavité pleurale renferme déjà un pus abondant.

DAWSON et HOBBS, dans leur rapport général sur l'utilisation clinique de la pénicilline, mentionnent deux cas de pleurésies pneumococciques et un de pleurésie staphylococcique ayant bénéficié des injections intra-

pleurales. BUTLER, PERRY et VALENTINE ont traité des cas d'empyème aigu par la pénicilline. BLOOMFIELD et ses collaborateurs montrent que, contrairement aux sulfamides, la pénicilline, injectée par voie intra-musculaire ou intra-veineuse, ne pénètre pas dans les collections purulentes, d'où les soi-disant « échecs » de la pénicilline. Ces auteurs, avec beaucoup d'autres d'ailleurs, préconisent l'aspiration du pus et l'instillation « in situ » de la solution de pénicilline : technique particulièrement indiquée dans le traitement des pleurésies purulentes.

JEFFREY et SCOTT THOMSON décrivent les indications de la pénicilline dans les blessures de guerre et détaillent en particulier les plaies thoraciques et la prévention des complications infectieuses à ce niveau. MAC DERMOTT et ses collaborateurs rapportent les résultats du traitement de douze cas de pneumonie à pneumocoque par la pénicilline per os : les résultats sont aussi bons qu'avec la voie intra-musculaire, à condition de quintupler les doses. C'est là une des premières applications de la pénicilline par voie buccale, sa destruction par l'acidité gastrique étant évitée par l'addition de substances alcalinisantes ou de tampons.

Tout récemment, en France, DE GENNES et COURNOT ont consacré une étude détaillée aux indications de la pénicilline. Pour ces auteurs, les pleurésies à pneumocoques répondent bien aux injections intra-pleurales de 20.000 à 60.000 unités de pénicilline par jour, associées aux injections intra-musculaires. DEBRÉ et MOZZICONACCI, étudiant les possibilités de la pénicillinothérapie en pédiatrie, traitent la broncho-pneumonie du nourrisson par les injections intra-musculaires de pénicilline associées aux instillations d'aérosols de ce même bactériostatique, en prolongeant le traitement pendant dix jours, pour éviter les rechutes. Dans la pleurésie purulente infantile, les injections intra-pleurales de

pénicilline donnent des résultats supérieurs aux instillations sulfamidées.

Tout récemment enfin, RUDENSKY et ses collaborateurs ont traité par une association pénicilline-sulfamides deux cas de pleurésie purulente par rupture d'un abcès du poumon : la pénicilline a été donnée à la fois par voie intra-musculaire et par voie intra-pleurale après des thoracentèses répétées : la guérison a été obtenue. Cette même association chimiothérapique a été employée avec un égal succès dans deux cas de pleurésie purulente septicémique : pénicilline per os et par voie parentérale, sulfamidothérapie buccale. Un empyème post-pneumonique a été traité par la pénicilline par voie intra-musculaire et intra-pleurale. Un autre cas a bénéficié de la pénicilline, uniquement par voie locale après aspiration du pus. Une pleurésie à staphylocoque doré et proteus a bien répondu à la pénicilline per os et par voie intra-pleurale.

HEALEY et KATZ ont traité cinq cas d'empyème, d'étiologies diverses, par l'aspiration et l'instillation de pénicilline « in situ » : les quatre cas aigus ont guéri totalement en trois à cinq mois, sans séquelles de réaction pleurale; le malade atteint d'empyème chronique et dont une poussée aiguë a été traitée par la pénicilline, a été amélioré mais n'a pas évité l'intervention chirurgicale ultérieure.

Enfin, HIRSHFELD, BUGGS, ABBOTT et PILLING, à la lumière de treize cas heureux de pleurésie tuberculeuse ou post-pneumonique, posent les principes du traitement des infections pleurales par la pénicilline.

TECHNIQUE DU TRAITEMENT ET POSOLOGIE

La technique de l'administration de la pénicilline est évidemment liée au mode d'action de cet antibiotique. On sait que la pénicilline n'est pour ainsi dire pas toxique pour l'homme, mais qu'elle exerce sur de nombreux bacilles une action antimicrobienne puissante. A l'inverse de ce qui se produit avec les sulfamides, l'action bactériostatique — ou peut-être même bactéricide — de la pénicilline, n'est pas inhibée par le pus et les autres produits de destruction tissulaire, ainsi que l'ont montré les FLOREY. Mais l'introduction intra-veineuse ou intra-musculaire ne permet pas à la pénicilline de bien pénétrer les collections purulentes; par contre, injectée directement en plein abcès, la pénicilline y persiste longtemps et on la retrouve « in situ » à forte concentration vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'injection, ainsi que RAMMELKAMP et KEEFER l'ont récemment montré.

Ces caractères, propres à la pénicilline, commandaient donc, dans le traitement des collections purulentes en général, et des pleurésies en particulier, l'aspiration du pus et l'instillation immédiate « in situ » d'une solution de pénicilline. Ce mode de traitement, théoriquement actif, devait cependant tenir compte de divers facteurs :

- avant tout, le germe en cause doit être évidemment pénicillino-sensible;

- la solution de pénicilline injectée doit être en contact avec *tous* les germes présents dans la cavité

pleurale; or, il existe des empyèmes à poches multiples, qui ne seront pas atteintes simultanément par une seule ponction;

— la cavité pleurale ne doit pas contenir de débris de tissu pulmonaire nécrosé ou de gros caillots de fibrine. Or, dans les empyèmes anciens, en particulier à pneumocoque, il n'est pas rare de rencontrer des flocculats de fibrine de plusieurs centimètres de diamètre. Certaines pleurésies purulentes comportent des débris nécrotiques dont les interstices abritent des germes inattaquables par la pénicilline. Celle-ci ne stérilisera pas l'épanchement tant que ces caillots et ces débris seront présents;

— certaines conditions anatomiques contre-indiquent et enrayent la pénicillinothérapie : par exemple, les fistules bronchiques, source de réinfection constante de la cavité et par où la pénicilline s'échappe hors de la cavité pleurale. Or, les fistules bronchiques sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne l'admet généralement au cours des empyèmes. Elles permettent la contamination permanente de la cavité pleurale par des germes issus du cavum et empêchent que la pénicilline ne persiste dans les espaces pleuraux à une concentration active;

— pour obtenir la guérison, il faut enfin que le poumon soit encore capable de réexpansion, mécanisme obligatoire et indispensable complément de l'aspiration et de l'instillation de pénicilline, qui ne sont pas curatrices à elles seules.

Le traitement doit encore obéir à quelques autres principes. Il doit être aussi précoce que possible, dès que le diagnostic clinique de pleurésie purulente a pu être établi et que le liquide pleural peut être obtenu par aspiration. Le plus souvent, les micro-organismes responsables de l'empyème pleural sont pénicillino-sensibles et il n'est guère utile d'attendre une détermina-

tion bactériologique avant d'entreprendre le traitement.

L'aspiration doit être répétée chaque jour ou un jour sur deux, selon la quantité et la consistance de l'exsudat, le rythme auquel il se reproduit et la réaction du malade. La thoracentèse doit être faite au point le plus bas de l'épanchement, si possible sous contrôle fluoroscopique, en utilisant une grosse aiguille, afin de faciliter l'aspiration. L'irrigation avec une solution isotonique chlorurée dilue les exsudats épais et tenaces et en facilite l'aspiration. A chaque séance, on doit retirer autant de liquide que possible, en tenant compte cependant du fait que, dans les empyèmes massifs, une aspiration rapide de quantités importantes de liquide risquerait de provoquer des déplacements médiastinaux. En cas d'empyème multiloculé, il faut s'efforcer d'aspirer chaque poche. Les aspirations sont poursuivies aussi longtemps que le liquide se reforme. On tiendra cependant compte du fait d'observation courante que les petites collections liquides stériles sont susceptibles de se résorber spontanément en peu de temps.

Chaque ponction est suivie d'une instillation de pénicilline, jusqu'à ce que les cultures de liquide ainsi ramené soient stériles et que l'état clinique du malade soit devenu satisfaisant. Nous allons voir que les quantités de pénicilline instillées et le nombre des séances vont dépendre de la gravité clinique de la pleurésie et du germe causal : entre 35.000 et 50.000 unités sont généralement nécessaires, et suffisantes, pour obtenir la stérilisation de l'épanchement, même si celui-ci est massif.

HEALEY et KATZ ont traité cinq cas de pleurésie purulente uniquement par les injections de pénicilline et sans intervention chirurgicale. L'agent microbien peut varier : nous trouvons du staphylocoque doré non

hémolytique, du pneumocoque type III, du streptocoque non hémolytique, des infections mixtes. A côté des instillations pleurales, des injections parentérales de pénicilline sont nécessaires en cas de septicémie, d'autres complications infectieuses, ou de foyers pneumoniques persistants.

La pénicilline se présente sous forme d'ampoules scellées contenant une poudre amorphe, correspondant à 100.000 unités. Les solutions utilisées pour les injections parentérales et intra-pleurales sont préparées le jour même de leur utilisation, à partir de cette poudre, et elles sont conservées en glacière à 5°. Pour les injections intra-musculaires et intra-veineuses, la poudre est dissoute dans une solution saline stérile, de telle sorte que 1 cm³ de la solution contient 5.000 unités de pénicilline. Chaque dose est de 20.000 à 25.000 unités, injectée par voie intra-musculaire toutes les trois heures. Les solutions utilisées pour la voie intra-pleurale contiennent 500 unités par cm³, chaque instillation comportant 50.000 unités dissoutes dans 100 cm³ de solution saline stérile. La thoracentèse est faite dans les conditions optima d'asepsie, en pénétrant dans la cavité d'empyème avec une aiguille n° 15 ou 17. L'exsudat pleural est aspiré aussi complètement que possible, en injectant une solution saline pour le diluer, car le pus épais obstrue souvent l'orifice de l'aiguille avec les floculats de fibrine. Tout de suite après l'aspiration, on injecte la solution de pénicilline : séances faites généralement un jour sur deux, selon la réaction du malade, traduite par la courbe thermique (la défervescence doit être nette et rapide), l'aspect clinique, le résultats des examens bactériologiques de l'exsudat, la vitesse à laquelle l'épanchement se reconstitue.

WHITE et ses collaborateurs ont utilisé la pénicilline comme moyen préventif de l'empyème post-opéra-

toire après pneumectomie. Ils ont fait une injection intra-musculaire quotidienne de 150.000 unités de pénicilline pendant la semaine qui précède l'intervention et deux semaines après elle, pour éviter l'infection pyogène après lobectomie ou pneumectomie. Quarante et un malades atteints de bronchiectasies ou d'abcès pulmonaires multiples, qui ont reçu préventivement de la pénicilline, n'ont pas présenté d'infection post-opératoire. La réaction fébrile, le drainage ont été écourtés.

Chez des malades non traités préventivement et ayant présenté un empyème pleural post-opératoire, le traitement a consisté dans deux cas en instillations locales renouvelées de 20.00 à 25.000 unités chacune. Chez trois autres malades, les injections intra-veineuses continues de pénicilline, à raison de 100.000 unités par vingt-quatre heures, n'ont pas évité la mort. Chez un quatrième malade, la guérison a été obtenue par les injections musculaires, à la dose de 100.000 unités par jour.

Enfin, dans sept cas, on a institué, sans résultat, un traitement associé général, à raison de 50.000, 65.000 ou 100.000 unités par jour et par voie veineuse, et local, à raison de 8.000 à 50.000 unités par voie intra-pleurale : les résultats ont été mauvais, mort, ou persistance de l'infection. C'est surtout en cas d'intervention pour cancer du poumon que la pénicillinothérapie préventive a été active.

ROBERT, TUBBS et BATES ont traité systématiquement les cas d'hémithorax traumatique, les pleurésies purulentes aiguës, dans lesquelles l'injection de pénicilline a rapidement amené la stérilisation de l'épanchement. Cependant, il a été souvent nécessaire d'intervenir et de drainer largement. Dans les pleurésies à streptocoques, chez le vieillard et l'enfant, la pénicillinothérapie a pu à elle seule amener des guérisons. Soixante suppurations pulmonaires rebelles aux sulfamides ont été traitées par les injections intra-muscu-

lares de pénicilline toutes les trois heures, avec une dose moyenne quotidienne de 120.000 unités. Il faut observer une aseptie rigoureuse, faute de quoi on risque de provoquer des abcès intra-musculaires, généralement colibacillaires. L'injection intra-veineuse de pénicilline peut amener des complications phlébitiques, qu'on peut d'ailleurs éviter par un traitement préventif à l'héparine. Le traitement doit être poursuivi, en cas de succès, pendant deux semaines. Cependant, si un effet n'a pas été obtenu dans la première semaine, on ne doit pas insister.

*
**

La méthode la plus efficace paraît donc être la pénicillinothérapie, à la fois intra-musculaire et intrapleurale, associée aux ponctions renouvelées. La voie veineuse est à déconseiller; la voie buccale est encore trop récente pour que ses modalités soient sorties du domaine de l'expérimentation. L'intervention n'est pas toujours évitée, mais elle est, dans les cas les moins favorables, assez retardée, pour qu'elle puisse avoir lieu dans les meilleures conditions. Le point intéressant est évidemment l'action de la pénicilline dans des suppurations pleurales sulfamido-résistantes, et dont le seul recours reste chirurgical.

Nous allons essayer, à la lumière des différentes observations consultées, de résumer les indications et les résultats de la chimiothérapie parentérale et locale des empyèmes pleuraux.

INDICATIONS ET RESULTATS

Si nous rassemblons les vingt-deux observations que nous avons pu consulter, nous voyons que dans sept cas l'intervention n'a pas été évitée et que dans deux cas il y a eu mort, dans un cas à la suite d'hémoptyxies au dix-septième jour, dans un autre, opéré au vingt-troisième jour, par infarctus pulmonaire.

Il reste donc quinze observations dans lesquelles la pénicillinothérapie générale et locale, avec ponctions, aspiration et instillations, a suffi à elle seule à stériliser puis à résorber l'épanchement. La guérison a d'ailleurs été plus ou moins précoce; dans certains cas, l'évolution s'est prolongée un mois, dans d'autres cas, elle s'est faite vers la chronicité, avec empyème encapsulé. Dans la plupart des cas cependant, la stérilisation du liquide pleural a été rapidement obtenue, tandis que s'amendaient les signes cliniques, défervescence, amélioration de l'état général.

L'intervention a été rendue nécessaire dans un cas par la présence d'une fistule broncho-pleurale, dans un autre cas, il s'agissait d'un processus tuberculeux, la thoracoplastie a ainsi pu être retardée pendant six mois, mais on connaît la pénicillino-résistance du B. K. Dans les autres cas, c'est l'absence d'amélioration à la suite du traitement chimiothérapique qui a nécessité l'intervention. Deux guérisons de RUDENSKY concernent des complications septicémiques, traitées avec succès par la pénicilline locale et per os, et les sulfamides, par

voie buccale également. Dans une observation de HEALEY, les doses atteignirent 2.500.000 unités de pénicilline par voie parentérale et 750.000 unités par voie intra-pleurale en quarante et un jours. Par contre, une suppuration pleurale a cédé à une dose minime, l'agent causal, un streptocoque hémolytique alpha s'étant révélé très pénicillino-sensible.

De bons résultats ont été obtenus dans des variétés très diverses de suppurations pleurales. Par exemple, un empyème à staphylocoque doré non hémolytique compliquant le décours d'une broncho-pneumonie; une pleurésie à pneumocoque type II, à la suite d'une pneumonie lobaire sulfamido-résistante; un empyème cependant multiloculé; un empyème à streptocoque non hémolytique; un empyème mixte. Deux cas concernaient des empyèmes purulents à la suite d'abcès pulmonaires, deux autres faisaient suite à une pneumonie, un autre enfin compliquait une tentative de pneumothorax chez une bacillaire. Deux cas d'actinomycose pleurale ont été favorablement influencés par la pénicilline.

Il semble bien qu'un traitement pénicillinique correctement conduit soit susceptible d'éviter le drainage chirurgical dans certains cas de pleurésie purulente. Les cas qui répondent le mieux à ce traitement sont ceux diagnostiqués précocement, alors que le pus est encore fluide, et les cas non compliqués de fistule, multiloculation, présence de caillots de fibrine et de tissus nécrosés dans le liquide épanché. Cependant, même en présence de ces complications, la pénicilline est un précieux adjuvant du traitement chirurgical. L'aspiration et les instillations de pénicilline peuvent souvent transformer un épanchement étendu en une collection réduite, de sorte que l'oblitération pulmonaire est accélérée après la résection costale. Le traitement médical est également capable de faire passer au mieux la

période critique et de retarder l'intervention jusqu'à ce que les conditions en soient plus favorables. Si le traitement doit être mis en œuvre avant d'avoir obtenu le résultat de l'examen bactériologique de l'exsudat, il n'y a cependant pas lieu de le poursuivre en cas de micro-organisme pénicillino-résistant.

D'autre part, la guérison de l'empyème nécessite l'expansion du poumon. Si la plèvre est épaissie au point que cette expansion est rendue impossible, seule l'intervention chirurgicale peut être efficace. La thoracoplastie est une opération grave et mutilante, que l'on doit souvent faire en plusieurs temps. Le drainage d'un empyème par résection costale sous-anesthésie locale est une intervention bénigne, qui doit être pratiquée plutôt que de courir le risque d'une opération grave pour empyème chronique oblitéré. Il y a donc lieu de traiter une pleurésie purulente par l'aspiration du pus et l'instillation de pénicilline aussi longtemps que ce procédé amène une amélioration rapide : défervescence, diminution du volume de l'exsudat, stérilité des cultures. Par contre, si le malade demeure fébrile, si le pus continue à s'accumuler, si la cavité ne se comble pas rapidement, le drainage chirurgical s'impose, sans plus de temporisation qui risquerait d'aggraver la situation. Les effets de la pénicillinothérapie doivent avoir donné leur maximum en quinze jours, mais dès la première semaine ils doivent être nets, faute de quoi il est inutile d'insister : mieux vaut passer à l'intervention.

OBSERVATIONS

(HEALEY et KATZ)

I. — Un homme de vingt-trois ans est hospitalisé pour empyème secondaire à une broncho-pneumonie du lobe inférieur gauche. Le germe isolé est un staphylocoque doré non hémolytique. L'état est grave depuis quelques jours, avec expectoration sanglante. Le traitement sulfamidé échoue; on l'interrompt au neuvième jour après une dose totale de 56 gr. et on donne 200.000 unités de pénicilline, 160.000 unités par voie intra-musculaire (20.000 unités toutes les trois heures) et 40.000 U. par voie veineuse. Cette répartition est répétée trois jours de suite, mais l'absence d'amélioration commande un drainage chirurgical, complété d'instillations locales de 70 à 180 cm³ de solution de pénicilline, 15.000 à 50.000 unités. Guérison.

(HEALEY et KATZ)

II. — Un homme de trente-deux ans présente une pneumonie lobaire, puis une pleurésie purulente, dont on isole un pneumocoque type III; l'état est grave depuis vingt-quatre heures. 60 gr. de sulfamides en douze jours amènent la défervescence, mais à partir du vingt-deuxième jour, les signes réapparaissent et s'aggravent. Une thoracocentèse tous les jours ou un jour sur deux, suivie de la ponction de 15 à 500 cm³ de liquide et de l'instillation d'une solution de pénicilline contenant de 15.000 à 50.000 unités stérilise et fluidifie l'exsudat. A la suite de l'augmentation de volume de l'expectoration et de la persistance de la fièvre, on institue un traitement d'injections intra-musculaires de pénicilline

toutes les trois heures : 25.000 unités à chaque injection. En deux jours, une fistule broncho-pleurale se tarit et se ferme, toux et expectoration cessent. La pénicilline est continuée pendant trois jours, les instillations un peu plus longtemps. Guérison.

(HEALEY et KATZ)

III. — Un homme de trente-sept ans présente une pneumonie lobaire par pneumocoque type I et staphylocoque doré, une pleurésie purulente. La première aspiration ramène 660 cm³ d'un liquide épais, verdâtre; on injecte dans la cavité pleurale 50.000 unités de pénicilline. Les ponctions ultérieures deviennent difficiles étant donné la viscosité de l'épanchement; des lavages avec une solution isotonique chlorurée facilitent l'évacuation. On pratique sept instillations, totalisant 350.000 unités de pénicilline. Le liquide est rapidement stérilisé, mais l'état du malade demeure grave et on pratique des thoracentèses au niveau des deux poches d'empyème révélées à l'écran par deux niveaux liquides. Guérison confirmée par les clichés ultérieurs.

(HEALEY et KATZ)

IV. — Un homme de vingt-neuf ans est porteur d'une pleurésie purulente à streptocoque non hémolytique. Malgré un traitement sulfamidé, le malade est bientôt moribond. On institue un traitement par la pénicilline, par voie parentérale et intra-pleurale : huit thoracentèses tous les un à trois jours avec un total de 2.500.000 unités par voie parentérale et 450.000 unités par voie intra-pleurale (50.000 ou 100.000 unités par instillation). Chaque rechute est traitée par de nouvelles instillations : en tout, 750.000 unités en quarante et un jours. Guérison clinique et anatomique totale.

(RUDENSKY, SPRONG et WOODS)

V. — Un homme de vingt-six ans est hospitalisé pour blennorrhagie aiguë sulfamido-résistance. Par la suite surviennent des

signes d'atteinte pulmonaire avec infiltration diffuse, expectoration abondante. A l'écran, on trouve un hydro-pneumothorax. Les crachats renferment du streptocoque hémolytique. Malgré la sulfamidothérapie intensive, 82 gr. per os, l'état s'aggrave encore, et on institue un traitement par la pénicilline : 25.000 unités intra-musculaires toutes les trois heures et 100.000 unités intra-pleurales en deux injections, puis une troisième de 50.000. En tout, le malade reçoit 1.850.000 unités, dont 250.000 intra-pleurales. Guérison.

(RUDENSKY, SPRONG et WOODS)

VI. — Une pneumonie lobaire chez un homme de vingt-cinq ans résiste à la sulfamidothérapie intensive. Une thoracentoèse donne un liquide purulent renfermant du staphylocoque doré hémolytique. On pratique plusieurs ponctions, chaque fois remplacée par l'injection de 130 à 250 cm³ de sérum physiologique, contenant 25.000 à 50.000 unités de pénicilline, 107.500 unités en trois instillations. Aucun autre traitement spécifique n'est donné. Guérison.

(RUDENSKY, SPRONG et WOODS)

VII. — Un homme de vingt-cinq ans est traité pour éruption vésiculo-bulleuse, pemphigoïde, fièvre et affection respiratoire, par 440.000 unités de pénicilline. On porte le diagnostic clinique et radiologique d'abcès du poumon et on poursuit la pénicillinothérapie : 5.000 unités toutes les deux heures, par voie intra-musculaire, en trois périodes : 710.000 unités. Une pleurésie purulente se déclare, probablement à la suite de la rupture de l'abcès : tente à oxygène, 25.000 unités de pénicilline par voie intra-musculaire toutes les trois heures, puis ponctions et instillations intra-pleurales de 50.000 unités de pénicilline, au total 2.445.000 unités par voie intra-musculaire et 398.000 unités par voie intra-pleurale associées à la sulfamidothérapie, amènent la guérison.

VIII. — Un homme de trente ans présente une toux chronique depuis trois ans. Un épisode aigu le fait hospitaliser. On

pose le diagnostic de probabilité d'abcès du poumon et on institue un traitement d'oxygénothérapie; sulfamides et, devant l'échec de celles-ci, pénicilline 25.000 unités par voie intra-musculaire toutes les trois heures. Des ponctions ramènent du pus et sont suivies d'instillations de 60.000 à 100.000 unités de pénicilline intra-pleurales. Au total, le malade a reçu per os 79 gr. de sulfamides, 2.450.000 unités de pénicilline par voie intra-musculaire et 560.000 par voie pleurale. Guérison.

(HIRSHFELD, ABBOTT et PILLING)

IX. — Un homme de cinquante et un ans est hospitalisé pour pneumonie à pneumocoque type II. La sulfamidothérapie n'amène qu'une faible amélioration. On aspire le liquide pleural et on le remplace par une solution de 50.000 unités de pénicilline, séance qui est répétée deux fois par jour pendant trois jours, puis une fois par jour pendant seize jours. Malgré la stérilisation du liquide d'empyème, l'état du malade demeure mauvais, et on fait des injections intra-musculaires de pénicilline, 10.000 unités toutes les deux heures, tout en continuant les 50.000 unités intra-pleurales quotidiennes. Après six cultures négatives, le pneumocoque réapparaît dans le liquide pleural, et on décide d'effectuer une résection costale. L'opération révèle une large cavité contenant un litre de pus stérile avec de nombreux flocons de fibrine. La viscosité du pus, sa richesse en fibrine, avaient empêché son aspiration complète. Ainsi la pénicilline avait bien stérilisé l'empyème mais n'avait pu atteindre les repaires microbiens. La chimiothérapie a, dans ce cas, plutôt allongé qu'abrégé l'évolution.

X. — Un homme de soixante-quatre ans est atteint d'une pneumonie lobaire à streptocoque hémolytique alpha. On ne peut commencer la pénicillinothérapie que six jours après la vérification de la présence d'un épanchement pleural purulent. On aspire 1.500 cm³ de pus et on injecte dans la cavité pleurale 50.000 unités de pénicilline chaque jour. Le pus diminue de volume,

mais ne se stérilise pas. Après deux semaines de traitement, on propose une résection costale que le malade refuse. On arrête la pénicilline et des clichés ultérieurs montrent que l'empyème s'est encapsulé. Si le traitement avait pu être normalement conduit, il est évident que l'intervention, alors que la cavité d'empyème avait été très fortement réduite par la pénicillinothérapie, aurait été bénigne et efficace.

(HIRSHFELD)

XI. — Une pneumonie lobaire à pneumocoque type II, chez un homme de trente-neuf ans, est traitée par une dose de 30.000 unités de pénicilline par voie veineuse et 20.000 intra-musculaires, puis 15.000 intra-musculaires toutes les trois heures pendant quinze jours. L'interruption du traitement est marquée d'une nouvelle poussée thermique, l'état général reste d'ailleurs mauvais. Les clichés montrent la possibilité d'abcès pulmonaires multiples. On reprend la pénicillinothérapie, 20.000 unités intra-musculaires et 15.000 unités toutes les trois heures; l'aspiration ramène un pus épais contenant du staphylocoque doré; on instille 50.000 unités dans la cavité pleurale. L'aspiration devient impossible, une fistule bronchique existe. La pénicillinothérapie locale et générale n'améliorant pas le malade, on effectue une résection costale, et on découvre une poche d'empyème étendue et fistulisée en plusieurs points. On comprend l'échec du traitement médical, les fistules empêchant qu'une concentration suffisante de solution de pénicilline ne demeure dans la cavité d'empyème et un séquestre de tissu pulmonaire ayant obturé l'aiguille de ponction.

•

(HIRSHFELD)

XII. — Une femme de vingt ans présente une pneumonie lobaire à streptocoque hémolytique alpha. Ce germe est inhibé in vitro par 0 unité 02 de pénicilline par cm³. La guérison est obtenue après aspiration et instillation quotidienne de 50.000 unités dans la cavité pleurale. La mort survient par affection intercurrente

et l'autopsie permet de constater que la cavité d'empyème est oblitérée, sauf une petite collection de pus stérile.

(HIRSHFELD)

XIII. — Une petite fille de deux ans présente, à la suite d'une pneumonie, un empyème avec fistule broncho-pleurale et pneumothorax. Le pus contient du pneumocoque type II. Echec de la sulfamidothérapie. On donne 4.000 unités de pénicilline par voie intra-musculaire toutes les heures et 40.000 unités dans la cavité pleurale toutes les douze heures. Six jours de ce traitement n'apportent qu'une faible amélioration, et on fait une résection costale, suivie de trois jours encore de pénicillinothérapie locale et générale. Guérison. L'échec de la chimiothérapie peut être attribué à la présence d'une fistule.

(HEALEY)

XIV. — Un homme de vingt ans est atteint de pleurésie purulente mixte, avec streptocoque non hémolytique et staphylocoque doré hémolytique, consécutive à une broncho-pneumonie. Traité six mois après le début de la maladie et après échec des sulfamides, ce malade reçoit une instillation quotidienne de 250 unités de pénicilline par cm³, une quantité de solution étant injectée pour remplir la poche d'empyème, 25 à 70 cm³ en onze jours et 104.000 unités. Le liquide se stérilise progressivement. Les clichés montrent une oblitération progressive et totale de la poche, mais une zone d'épaississement pleural. Une seconde poussée par accumulation du liquide d'empyème est traitée par trois instillations, totalisant 150.000 unités. Déferescence et stérilisation du liquide, mais on envisage un drainage chirurgical ouvert de cet empyème devenu chronique.

XV. — Un homme de couleur de trente-neuf ans présente, à la suite de plaies pénétrantes multiples du thorax, un épanchement pleural post-opératoire. Le pus contient du streptocoque non

hémolytique, sensible à 0,04 unités de pénicilline par cm³. Le liquide d'empyème est aspiré quotidiennement et on instille 50.000 unités de pénicilline. Cet épanchement réduit et bien délimité a été facilement stérilisé et tari.

(HIRSHFELD)

XVI. — Un homme de quarante-sept ans présente, à la suite de plaies thoraciques multiples, un épanchement pleural rapidement contrôlé par quelques injections intra-pleurales de 50.000 unités de pénicilline. Le germe, un pneumocoque type VIII et XV, a rapidement disparu.

(HIRSHFELD)

XVII. — Un abcès lobaire se complique chez une femme de vingt-trois ans d'un épanchement pleural purulent, à flore mixte. L'injection quotidienne intra-pleurale de 10.000 unités de pénicilline et 50.000 unités intra-musculaires toutes les heures pendant douze heures, puis 10.000 unités, amènent une amélioration lente mais progressive. Les doses sont graduellement diminuées, lorsque survient une hémoptysie rapidement mortelle au seizième jour. L'autopsie montra une cavité d'empyème totalement oblitérée; un abcès lobaire était entouré de tissu pulmonaire consolidé mais farci de petits abcès multiples. Un large vaisseau érodé traversait la cavité.

(HIRSHFELD)

XVIII. — A la suite d'une péritonite par ulcère perforé, un homme de quarante-deux ans présente un abcès sous-diaphragmatique et un épanchement pleural contenant un streptocoque hémolytique beta très pénicillino-sensible. Des inspirations et instillations quotidiennes de pénicilline amènent la guérison.

(HIRSHFELD)

XIX. — Une femme de vingt-six ans présente, dans les suites d'une intervention gynécologique, une pleurésie purulente mixte. Les instillations intra-pleurales de pénicilline donnent une amélioration progressive, avec diminution de la cavité d'empyème, mais une fistule broncho-pleurale empêche la réexpansion complète du poumon et la défervescence totale. La malade est alors en état de supporter une thoracoplastie qui amène la guérison.

(HIRSHFELD)

XX. — Une femme de vingt-six ans est hospitalisée pour tuberculose pulmonaire bilatérale caverneuse à droite. Echec du pneumothorax et d'une pneumolyse intra-pleurale; les clichés montrent alors la formation d'une collection liquide intra-pleurale, d'ailleurs stérile. On réussit à établir un pneumothorax. La cavité pleurale est fréquemment aspirée et injectée d'une solution contenant 50.000 unités de pénicilline. Les injections sont renouvelées deux fois par jour jusqu'à ce que le liquide devienne inodore et peu abondant. On fait une injection intra-veineuse quotidienne de pénicilline de 100.000 unités, puis de 50.000 unités. En six mois, la malade s'améliore lentement; on répète deux fois par semaine les instillations intra-pleurales de 25.000 à 50.000 unités de pénicilline. On fait alors une thoracoplastie qui cicatrise par première intention. La malade sort, porteuse d'une cavité d'empyème très réduite.

(HIRSHFELD)

XXI. — Un empyème pleural à flore mixte est traité chez un homme de soixante-sept ans par des injections locales de 100.000, puis 50.000 unités de pénicilline. Le pus perd son odeur putride, mais ne diminue pas de volume, et la défervescence ne s'amorce

pas. Des abcès de la paroi thoracique apparaissent aux points d'aspiration et on fait un drainage chirurgical. La pénicillinothérapie n'avait pas donné de résultat en cinq jours et les complications locales avaient commandé l'intervention.

(HIRSHFELD)

XXII. — Un homme de soixante-trois ans, dans un mauvais état de nutrition, présente une collection purulente intra-pleurale donnant du streptocoque hémolytique beta. L'aspiration du pus fétide et l'instillation quotidienne de 50.000 unités de pénicilline négativent le liquide en dix jours. La suppuration persiste cependant au bout de vingt-trois jours de traitement, et on décide de faire une costostomie et un drainage chirurgical. La cavité pleurale contenait 250 cm³ de liquide et était monoloculaire; le streptocoque hémolytique était présent. La mort survint trois semaines après l'intervention, par infarctus pulmonaires multiples. La cavité d'empyème s'était considérablement comblée. Ce malade avait été très tardivement traité et était dès l'admission en très mauvais état général. Il est possible qu'un traitement chimiothérapique ou un drainage chirurgical plus précoces auraient pu sauver le malade.

CONCLUSIONS

I. — Après avoir été exclusivement chirurgical, le traitement des suppurations pleurales s'est récemment enrichi des ressources de la chimiothérapie.

II. — La sulfamidothérapie a beaucoup réduit la fréquence des complications pleurales de la pneumonie. Mais les empyèmes pleuraux post-pneumoniques actuels n'en sont que plus redoutables, car ils sont généralement sulfamido-résistants.

III. — La pénicilline est efficace dans un certain nombre de pleurésies purulentes de diverses origines, à condition :

- a) que le germe en cause soit pénicillino-sensible;
- b) que la cavité d'empyème ne soit pas multiloculée;
- c) que le liquide d'épanchement ne contienne ni flocculats fibrineux, ni lambeaux de tissu pulmonaire nécrosé;
- d) qu'il n'existe pas de fistule broncho-pleurale.

IV. — La pénicillinothérapie des suppurations pleurales doit être précoce, massive, suffisamment prolongée — bien qu'un échec persistant au-delà d'une semaine commande l'abandon du traitement —, enfin

à la fois générale, par voie intra-musculaire et peut-être à l'avenir orale et intra-pleurale à la suite de ponctions renouvelées.

V. — La pénicillinothérapie peut s'associer heureusement :

- à la sulfamidothérapie, les deux effets bactériostatiques s'additionnant ou peut-être même, se potentialisant;
 - aux interventions chirurgicales, drainage ouvert, thoracoplastie, que la chimiothérapie prépare utilement et rend plus bénignes.
-

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de thèse :
BENARD

Vu et Permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

- D'ALBREU (A.-L.), LICHTFIELD (J.-W.), SCOTT THOMSON. — Penicillin in the treatment of war wounds of the chest. (*Brit. J. Surg.*, XXXII, p. 179, juillet 1944.)
- ALLISON. — Traitement de l'empyème chronique. (*Lancet*, 1943, p. 232.)
- Traitement de l'empyème pleural aigu. (*Brit. Med. Journ.*, II, 1943, p. 383.)
- ANDERSON. — Sulfamidothérapie de la pneumonie. (*Brit. Med. Journ.*, 18 décembre 1943, p. 779.)
- ARNOLD. — Traitement de l'empyème extra-pleural par le cibazol. (*Praxis*, 5 novembre 1942, p. 845.)
- BENNET (T.-I.), PARKES (T.). — Penicillin in sulfonamide resistant pneumonias with special reference to staphylococcal infections. (*Lancet*, 4 mars 1944, p. 305.)
- BLOOMFIELD (A.-L.), KIRBY (W.), ARMSTRONG (C.-D.). — A study of penicillin failures. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXXVI, p. 685, 11 novembre 1944.)
- BORDET (F.), DESCAMPS (H.), LETAILLEUR (G.). — Guérison sous l'influence d'injections intra-pleurales de sulfathiazol d'une pleurésie purulente grave non surinfectée consécutive à un pneumothorax thérapeutique. (*Soc. d'Et. Sc. Tub.*, 10 juin 1944.)
- BOUDET. — Traitement des pleurésies purulentes aiguës non tuberculeuses. (*Thèse de Paris*, 1943, 128 p.)
- BUFFORD (T.-H.), BLADES (B.). — The influence of sulfonamide

- therapy on post-pneumonic empyema. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXVIII, p. 956, 21 mars 1942.)
- BUTTLER (E.-C.-B.), PERRY (K.-M.-A.), VALENTINE (F.-C.-O.). — Treatment of acute empyema with penicillin. (*Brit. Med. Journ.*, 1944, II, p. 171.)
- DAWSON (M.-H.), HOBBY (G.-L.). — The clinical use of penicillin. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXXIV, p. 611, 4 mars 1944.)
- DEBRÉ (R.), MOZZICONACCI. — La pénicilline en pédiatrie. (*Acad. Méd.*, 23 octobre 1945.)
- ELOESSER. — Acute empyema. (*Traité de Chir. Child.*, 1942.)
- FLOREY (M.-E.), FLOREY (H.-W.). — General and local administration of penicillin. (*Lancet*, I, p. 387, 27 mars 1943.)
- DE GENNES (L.), COURNOT (L.). — La pénicilline. (*Presse Méd.*, 10 mars 1945, p. 117.)
- HEALEY (M.-J. jr.), KATZ (H.-L.). — Penicillin for empyema. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 23 juin 1945, p. 568.)
- HIRSHFELD (J.-W.), BUGGS (C.-W.), ABBOTT (W.-E.), PILLING (M.-A.). — Penicillin in treatment of empyema. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 23 juin 1945, p. 577.)
- JEFFREY (J.S.), SCOTT THOMSON. — Penicillin in Battle Casualties. (*Brit. Med. Journ.*, II, p. 1-4, 1^{er} juillet 1944.)
- JOLY (H.). — Traitement des pleurésies purulentes graves par la thoracotomie large. (*Presse Méd.*, 21 juillet 1945, p. 397.)
- KEEFER (C.-S.), BLAKE (F.-C.), MARSHALL (E.-K.), LOCKWOOD (J.-S.), WOOD (W.-B.). — Penicillin in the treatment of infections. A report of 500 cases. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXXII, p. 1217, 28 août 1943.)
- LEVADITI (L.). — Mode d'action de la pénicilline. (*Presse Méd.*, 10 février 1945, p. 69.)
- LOCKWOOD (J.-S.), WHITE (W.-L.), MURPHY (F.-D.). — The use of penicillin in surgical infections. (*Ann. of Surgery*, p. 311-349, septembre 1944.)

LYONS (C.). — Penicillin therapy of surgical infections in the United States Army. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXXIII, p. 1007, 18 décembre 1943.)

MAC DERMOTT (W.), BUNN. — Traitement de douze pneumonies à pneumocoques par la pénicilline per os.

BENOTT, DUBOIS, HAYNES. — (*Sciences*, CI, p. 228, 2 mars 1945.)

MAIER (H.-C.), GRACE (E.-J.). — Putrid empyema. (*Surg. Gyn. Obst.*, LXXIV, p. 69, janvier 1942.)

MICHON, CHALNOT, VÉRAIN. — Sulfamidothérapie intra-pleurale et pleurésie à pneumocoques. (*Rev. Méd. de Nancy*, septembre 1943.)

MOSCHCOWITZ. — Empyème. (Philad., 1942.)

RAMMELKAMP (C.-H.), KEEFER (C.-S.). — The absorption, excretion and distribution of penicillin. (*Journ. Clin. Invest.*, XXII, p. 426, mai 1943.)

RENAUD (M.). — Pleurésie purulente métapneumococcique (suite de grippe), définitivement guérie par les sulfamides, deux ponctions dont la dernière fut suivie d'un lavage de plèvre avec une solution à 1/200 de silénan dans du sérum physiologique (*Soc. Méd. de Paris*, 25 février 1944.)

GONZALES-REBAS. — Empyème pleural aigu non tuberculeux. (*Médecine*, août 1944, p. 553.)

ROBERTS (J.-E.-H.), TUBBS (O.-S.), BATES (M.). — Pleural and pulmonary suppuration treated with penicillin. (*Lancet*, 13 janvier 1945, p. 39.)

RUDENSKY (H.), SPRONG Jr (D.-H.), CLIFFORD (C.), WOODS. — Treatment of empyema. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 23 juin 1945, p. 573.)

SIMMONET (H.), PORCHEZ (G.). — Au delà de la pénicilline. La lutte pour la vie chez les micro-organismes. Ses possibilités d'application pratique. (*Presse Méd.*, 5 mai 1945, p. 232.)

VICKERS. — L'absorption de la sulfapyridine à travers la plèvre humaine. (*Lancet*, 18 décembre 1943, p. 760.)

WHITE, BURNETT, BAILEY, ROSEMOND, NORRIS, FAVORITE, SPAULDING, BONDI (Jr), FOWLER. — La pénicilline pour la prévention de l'empyème post-opératoire. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 1944, p. 1016.)

TILLET (W.-S.), CAMBIER (M.-J.), MAC CORMACK (J.-E.). — The treatment of lobar pneumonie and pneumocöcal empyeme with penicillin. (*Bull. New-York Acad. of Med.*, XX, p. 142, mars 1944.)

VOLINE, ENGBRING, SCHORSCH. — Traitement de la pneumonie par la sulfamérazine. (*Illinois Med. Journ.*, janvier 1945, p. 13.)

